Seitengetrennte Clearanceuntersuchungen unter besonderer Berücksichtigung nuclearmedizinischer Methoden an einem kinderurologischen Krankengut

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Uta Kölle

Saarbrücken

1973

Aus der Urologischen Klinik der Universität
des Saarlandes

Direktor: Prof. Dr. med. C. E. Alken

Seitengetrennte Clearanceuntersuchungen unter besonderer Berücksichtigung nuclearmedizinischer Methoden an einem kinderurologischen Krankengut

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
1973

vorgelegt von
Uta Kölle
geb. am 29.3.1943 in Bockswiese

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler
Referent: Prof. Dr. med. P. May

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde am 12. November 1973 abgelegt.

Inhaltsverzeichnis:

1.	Einleitung	1
2.	Ziel der Arbeit	2
3.	Nierenfunktionsproben	2
3.1	Farbstoffproben	2
3.2	Verdünnungs- und Konzentrationsversuch	5
4.	Clearanceuntersuchungen	7
4.1	Inulinclearance	8
4.2	PAH-Clearance	11
4.3	Kreatininclearance	13
4.4	Harnstoffclearance	14
5.	Clearanceuntersuchungen mit Isotopen	15
6.	Nierenentwicklung im Säuglings- und Kleinkindesalter	20
7.	Eigene Untersuchungen	21
7.1	Beschreibung der Methode	21
7.2	Beschreibung der Fälle	24
7.3	Berechnung der Werte	28
7.4	Protokoll der Untersuchungen	28
8.	Diskussion der Ergebnisse	37
9.	Zusammenstellung von seitengetrennten Isotopen-Clearanceuntersuchungen an einem kinderurologischen Krankengut	39
10.	Diskussion der seitengetrennten Hippuranclearance-Ergebnisse	49

11. Zusammenfassung 53

12. Literaturverzeichnis 55

13. Danksagung 67

14. Lebenslauf 68

1. Einleitung

Bis zur Neuzeit war eine Beurteilung der Nierenfunktion lediglich durch eine makroskopische Betrachtung des Harns, die sog. "Harnbeschau" möglich. Man achtete dabei auf die Farbe (z.B. Hämaturie), auf die Durchsichtigkeit (trübe, schwimmende Partikel) und nicht zuletzt auf den Geruch (z.B. Aceton) bzw. sogar auf den Geschmack (z.B. Glucosurie)

Später wurde durch das Messen des Harnvolumens, des spezifischen Gewichtes und des ph-Wertes sowie durch mikroskopische Auswertung bestimmter Beimengungen (Zellen, Blutbestandteile, Zylinder) die Aussagemöglichkeit erweitert. Auch heute noch steht die Beurteilung des Harn- bzw. Sedimentbefundes an erster Stelle, bevor spezielle Untersuchungen der Nierenfunktion eingeleitet werden. Der Sedimentbefund erlaubt häufig schon, unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik, die Diagnosestellung einer Nierenerkrankung. Die Harnuntersuchung gehört somit zur Basisdiagnostik des urologisch tätigen Arztes.

Von speziellen Nierenfunktionsuntersuchungen wird eine genaue Abgrenzung noch normaler oder schon pathologisch veränderter Funktion erwartet. Darüberhinaus kann es wichtig sein, die glomeruläre und tubuläre Funktion zu differenzieren.

2. Ziel der Arbeit

Für die urologische Diagnostik sind insbesondere seitengetrennte Nierenfunktionsproben von entscheidender Bedeutung. Die sog. "klassischen" Clearanceuntersuchungen mit Paraaminohippursäure (PAH) und Inulin sind für den Patienten aufwendig und zahlreichen Fehlerquellen unterworfen. Insbesondere bei Kindern ist die seitengetrennte Uringewinnung problematisch. Nach einer Literaturübersicht über die klinisch anwendbaren Nierenfunktionsproben wird zunächst unter speziellen Bedingungen der seitengetrennten Harngewinnung die Aussagemöglichkeit klassischer Clearanceuntersuchungen geprüft. An einer weiteren Untersuchungsreihe werden die Ergebnisse seitengetrennter Isotopenclearancemessungen bei Kindern ausgewertet, um die Bedeutung dieser neuen nuclearmedizinischen Untersuchungsmethode für die kinderurologische Diagnostik aufzuzeigen.

3. Nierenfunktionsproben

3.1 Farbstoffproben

Von ROWNTREE und GERAGHTY wurde 1910 das Phenolsulfonphthalein in die Nierendiagnostik eingeführt. Bei einem Plasmaspiegel von 1 mg% wird das Phenolrot zu etwa 80 % an die Plasma-Albuminfraktion gebunden. Bei diesem Plasmaspiegel findet man, daß es zu ca. 94 % tubulär sezerniert

wird. Somit ist das Phenolrot ein Maß für die Sekretionsfähigkeit der Nierentubuli (GOLDRING et al., 1936, WILLIE, 1961). 1923 wurde von MARSHALL und VICKERS erneut das Phenolrot aufgegriffen und die Vorstellung bekräftigt, daß die Probe einen Funktionstest der sekretorischen Leistungsfähigkeit des Tubulusepithels darstellt. Allerdings konkurrieren verschiedene Stoffe in ihrer tubulären Sekretion miteinander. Die Phenolrotausscheidung wird z.B. bei Zufuhr organischer Jodverbindungen herabgesetzt (SMITH und RANGES, 1938). Eine weitere Beeinflussung der Farbstoffelimination sieht man bei Leberinsuffizienz (LANGERON und GERMENOT, 1927). Phenolrot erscheint bei normaler Nierenfunktion 5 - 11 Minuten nach der Injektion. Etwa 40 - 60 Prozent werden in der ersten Stunde ausgeschieden. In der zweiten Stunde kommen noch 20 - 25 Prozent zur Ausscheidung, so daß insgesamt nur 60 - 85 Prozent zur Elimination gelangen. Von ROWNTREE wurde zwar 1910 betont, daß die Farbstoffausscheidung der Wassersekretion nicht parallel verliefe, dennoch wird vielfach die Phenolrotprobe als eine Prüfung der Wasserausscheidung angesehen. Nach MOELLER und BEDO (1952) ist die beste Aussage mit dem 15 - Minutenwert zu treffen. Auch SARRE wies 1958 darauf hin, daß der 15 - Minutenwert als ausreichend gilt, um die Sekretionsleistung des Tubulusapparates zu beurteilen. Allerdings hielt er das Phenolrot wegen seines Eindringens in die Erythrocyten und seiner leichten Bindung an Eiweiß für die Durchführung exakter Clearanceuntersuchungen nicht geeignet.

Bei der Durchführung der Phenolrotprobe sollte eine ausreichende Diurese herbeigeführt werden, wie HEIDELMANN et al., 1956, festgestellt haben. Auch GAYER und SARRE wiesen darauf hin, daß eine leichte Wasserbelastung für einen ausreichenden Harnfluß notwendig sei, da kleine Harnvolumina eine verminderte Phenolrotausscheidung bedingen.

Zwischen der Phenolrotprobe und dem Konzentrationsversuch nach Volhard fand WILLIE 1961 eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse. Beim Vergleich der Phenolrotprobe mit der PAH-Clearance konnte SCHETTLER 1952 keine gute Korrelation feststellen. Überall dort jedoch, wo es gilt, Nierenerkrankungen mit Einschränkung der tubulären Funktion zu kontrollieren (Pyelonephritiden, interstitielle Nephritiden, tubuläre Insuffizienzen durch Anoxämie oder toxische Noxen), läßt sich die Phenolrotprobe nicht verdrängen (WETZELS, 1959). HÖFFLER u. Mitarb. gaben 1968 eine Vereinfachung des Phenolrottests an. 60 Minuten nach Injektion von 60 mg Phenolphthaleinlösung wird im Plasma die Farbstoffretention bestimmt (PSP- 60/60-Test). Es fand sich eine gute Korrelation zur Inulin und PAH-Clearance. Der Test wird wegen seiner einfachen Handhabung besonders für die Pädiatrie empfohlen. Spezielle Clearanceuntersuchungen kann er jedoch nicht ersetzen.

Aus der Reihe der Farbstoffretentionsproben muß jedoch noch die Methylenblau- u. Indigokarminprobe angeführt werden. Ihre Bedeutung liegt für quantitative Funktionsanalysen weit un-

ter derjenigen des Phenolrots. Methylenblau gibt ein Maß für die glomeruläre Filtration. Da die tubuläre Rückresorption des Farbstoffs zu wenig bekannt ist, ist es für eine feinere Funktionsanalyse nicht geeignet. Für die Cystoskopie haben diese Farbstoffe jedoch immer noch großen Wert, wenn, beispielsweise während der Gravidität, Röntgenuntersuchungen nicht erwünscht sind. Sie dienen der groben Kontrolle des seitengetrennten Ausscheidungsvermögens der Nieren. Dabei läßt der Zeitpunkt des Ausscheidungsbeginns Rückschlüsse auf Störungen der Nierenfunktion bzw. auf Abflußstörungen zu.

3.2 Verdünnungs- und Konzentrationsversuch

Volhard gab mit dem Verdünnungs- u. Konzentrationsversuch eine einfache Nierenfunktionsprobe an, die sich allgemein zur Prüfung der renalen Funktion bewährte. GAYER und SARRE verglichen 1958 die Aussagefähigkeit dieser Form der Nieronfunktionsdiagnostik mit der Phenolrotprobe und stellten eine gute Übereinstimmung fest. Beim Verdünnungs- und Konzentrationsversuch wird das spezifische Gewicht und die Harnmenge in festgelegten Zeitabständen bestimmt. Bei Oedemen oder einem starken Flüssigkeitsdefizit ist das Ergebnis der Volhard'schen Wasserbelastung unzuverlässig. Außerdem kann die Wasserbelastung bei einem Hypertoniker oder einem Nierenkranken mit Oedemneigung eine Kontraindikation sein, da sie schwere Störungen wie z.B.

eine Herzinsuffizienz auslösen kann. GÖTZE ist zusammen mit SARRE der Ansicht, deshalb auf den Verdünnungsversuch ganz zu verzichten und lediglich den Konzentrationsversuch zur Nierenfunktionsdiagnostik heranzuziehen.

Schon NONNENBRUCH wies 1941 darauf hin, daß eine Niere, die konzentriert, auch verdünnen kann. Die umgekehrte Schlußfolgerung trifft jedoch nicht zu. Bei primär tubulären und interstitiellen Nierenerkrankungen mit Isosthenurie ist das Konzentrationsvermögen eingeschränkt.

SARRE warnte davor, den Konzentrationsversuch unmittelbar an eine Wasserbelastung anzuschließen. Die mögliche Flüssigkeitsretention beim Wasserversuch könnte die zweite Belastungsprobe verfälschen. Er betonte, daß in der ambulanten Praxis der Konzentrationsversuch viel einfacher und schonender durchzuführen ist als die Verdünnungsprobe. Allerdings muß daran gedacht werden, daß Glucosurie und Albuminurie bei Niereninsuffizienz ein hohes spezifisches Gewicht vortäuschen können (REUBI, 1956). Als einfaches Verfahren dient diese Form der Nierenfunktionsprobe in vielen Kliniken auch heute noch zur ersten Orientierung.

4. Clearanceuntersuchungen

Die heutigen Kenntnisse der physiologischen Funktionen der Niere basieren hauptsächlich auf der Filtrationslehre von LUDWIG (1844), die von CUSHNY (1917) zur Filtrations- und Rückresorptionstheorie erweitert wurde. Beweisend für diese Theorie sind die Versuche von RICHARDS und Mitarb. (1935), die zeigen konnten, daß das Glomerulumfiltrat tatsächlich ein eiweißfreies Ultrafiltrat ist.

Auf der Suche nach einer Methode, mit der die Menge des in den Glomerula entstehenden Primärharnes gemessen werden konnte, fand REHBERG 1926 das Kreatinin als erste brauchbare Substanz. 1928 benutzte VAN SLYKE für diese Art der Nierenfunktionsprüfung Harnstoff und führte den Begriff der Clearance in die Nierenphysiologie ein. (MOELLER, MC INTOSH, VAN SLYKE, 1928).

Die Clearance wurde als diejenige Plasmamenge definiert, die innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit von einer bestimmten Substanz befreit wird.

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

C = Clearance in ml/min

U = Konzentration der Substanz im Urin in mg/ml

V = Urinvolumen in ml/min

P = Konzentration der Substanz im Plasma in mg/ml

Später beschrieben RICHARDS (1934) und SMITH (1935) unabhängig voneinander Inulin, ein Fructosepolysaccharid mit einem Molekulargewicht von etwa 5000 (GAYER und SAILER, 1950), als Substanz, die zunächst allen Anforderungen zu entsprechen schien, die an eine nur glomerulär ausgeschiedene Verbindung gestellt werden mußte. In der Folgezeit wurden noch andere Stoffe gefunden, die so schnell und vollständig durch die Nieren aus dem Plasma entfernt werden, daß man diesen Vorgang nicht allein durch eine Glomerulumfiltration sondern wohl auch durch eine Sekretion der Tubuli erklären mußte.
Zur Bestimmung der Tubulusfunktion wurden zunächst jodhaltige organische Verbindungen benutzt. Sie wurden durch die Paraaminohippursäure verdrängt (SMITH, FINKELSTEIN et al., 1940), die mit derselben Geschwindigkeit wie die Jodpräparate durch die Nieren ausgeschieden wird. Da die PAH-Analyse einfacher ist als die Jodanalyse, wurde die Hippursäure vorrangig benutzt.

4.1 Inulinclearance

Von RICHARDS et al. wurde 1934 Inulin zur Bestimmung des Glomerulumfiltrates eingeführt. Als theoretische Voraussetzung dieses Meßverfahrens nimmt man an, daß Inulin rein glomerulär ausgeschieden wird, keine Rückresorption noch Sezernierung in den Tubuluszellen erfolgt, im Plasma nicht an Kolloide gebunden wird, vom Gewebe nicht hydrolisiert wird und relativ wenig diffusibel ist. Bei der Durch-

führung der Standard-Inulinclearance plädierten GAYER und SARRE (1958) dafür, daß eine einmalige hohe Anfangsinjektion mit nachfolgender gleichmäßiger intravenöser Infusion verabfolgt werden sollte, um einen bestimmten Plasmaspiegel aufrecht zu erhalten.
DOST gab 1949 eine Modifikation der Inulinclearance an, bei der das Glomerulumfiltrat bei abfallendem Plasmaspiegel nach einmaliger Injektion von Inulin bestimmt wird. Er forderte dabei hinreichende Kürze der Zeitabstände zwischen den einzelnen Blut- und Urinuntersuchungen, da die gefundenen Clearancewerte mit absteigender Blutspiegelkurve zu einem scheinbaren Anstieg neigen.

Bei der Durchführung der Inulinclearance treten kaum subjektive Beschwerden auf. Eine Albuminurie wird nicht verstärkt, eine Hämaturie nicht verschlechtert. Selbst eine kardiale Dekompensation stellt keine Kontraindikation dar. Der technische Aufwand ist jedoch sehr groß: Katheterlegen, mehrfache zeitgerechte Blut- und Urinabnahmen, Kontrolle der Dauerinfusion. Ganz besonders bei Kindern muß man deshalb die Indikation genau abwägen, da sich die Durchführbarkeit oft schwierig gestaltet und insbesondere eine seitengetrennte Harngewinnung für den Patienten eine erhebliche Belastung bedeutet.
Anstelle von Inulin wurde auch Mannitol oder Thiosulfat benutzt. Mannitol diffundiert aber wahrscheinlich in geringen Mengen zurück. Die Mannitolclearance ist deshalb

ca. 10 % niedriger als die Inulinclearance. Die Thiosulfatclearance stimmt praktisch mit der Inulinclearance überein. Allerdings wird Thiosulfat als Natriumsalz infundiert und erschwert so die Bestimmung der Natriumrückresorption. Diese Stoffe konnten daher Inulin als Substanz zur Bestimmung des Glomerulumfiltrates nicht ablösen.

Um verschiedene Patientengruppen miteinander vergleichen zu können, wird die Clearance auf eine Körperoberfläche von 1,73 m^2 korrigiert (DUBOIS, 1916), da allgemein Stoffwechselvorgänge eher der Körperoberfläche als dem Körpergewicht parallel gehen.
Am Nierengesunden beträgt die Inulinclearance im Durchschnitt 127 ml/min (SARRE, 1958). Mit zunehmendem Lebensalter wird beim Menschen eine Abnahme der Inulinclearance auch unter normalen Verhältnissen beobachtet. Bei Kindern liegt der untere Grenzwert bei 90 ml/min (GROSSMANN und ZOELLNER, 1968).
Beim klassischen Clearanceverfahren, bei dem ein Blasenkatheter und eine Dauerinfusion gelegt werden, und der Urin in drei Sammelperioden aufgefangen wird, ist der mittlere Fehler mit 9 % anzusetzen (SMITH, GOLDRING und CHASIS, 1938).

Nachteil aller klassischen Clearanceverfahren besonders bei Kindern ist der erforderliche Katheterismus, verbunden mit

Infektionsgefahr und Beschwerden für den Patienten. Die Dauer der Untersuchung sowie die zahlreichen Blut- und Urinsammelperioden schränken die Indikation für die Anwendung bei Kindern wesentlich ein, insbesondere wenn, wie schon betont, seitengetrennte Ergebnisse zusätzlich einen Ureterenkatheterismus erforderlich machen.

4.2 PAH - Clearance

1941 wurde von FINKELSTEIN et al. das paraaminohippursaure Natrium zur Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes eingeführt. Diese neue Substanz löste das vorher benutzte Diodrast ab. Die PAH-Clearance entspricht dem normalen Plasmadurchfluß durch die Niere eines Erwachsenen. Bei Kenntnis des Hämatokrits läßt sich daraus die Gesamtdurchblutung der Niere berechnen.

Die PAH-Extraktion beträgt beim Menschen etwa 90 - 94 %, eine Menge, die zum größten Teil tubulär sezerniert wird. Bei den verschiedenen Nierenerkrankungen, insbesondere mit Einschränkung der Tubulusfunktion, wird die Ausscheidung von PAH immer schlechter. Die Extraktion von PAH nimmt somit ab. SARRE wies 1958 darauf hin, daß man eigentlich nur die PAH-Ausscheidung mißt und die Nierendurchblutung daraus nur abgeschätzt werden kann. Bei starker Nierenfunktionseinschränkung bringt deshalb diese Methode keine genauen Ergebnisse.

Für diese Fälle eignet sich eher die allerdings für Routine-

untersuchungen zu aufwendige Kathetermethode nach REUBI (1955). Dabei wird von der Cubitalvene ein Katheter durch das rechte Herz bis in die Nierenvene gelegt. Damit läßt sich die renale Extraktion und der totale Nierenplasmadurchfluß bestimmen.

KLEINSCHMIDT und HÄNZE geben den Mittelwert der PAH-Clearance mit 623 ml/min an. Bei Kindern sollte die PAH-Clearance über 450 ml/min/1,73 m^2 liegen (GROSSMANN und ZOELLNER, 1968).

Wichtig ist das Verhältnis des Glomerulumfiltrates zur Plasmadurchströmungsgröße. Der filtrierte Anteil des Plasmas (filtration fraction nach SMITH) ist gleich dem Quotienten aus Inulinclearance und PAH-Clearance. Er beträgt normalerweise ein Fünftel (MÜLLER-SEIFERT, 1966). Änderungen des Quotienten sind Ausdruck der Verengung des vas efferens. Sie haben deshalb große klinische Bedeutung. Von GAYER und SARRE wurde 1958 anstelle von Filtrationsfraktion der Begriff "Clearance-Quotient" vorgeschlagen, da häufig die PAH-Clearance kein reales Maß für die Plasmadurchströmung darstellt.

Clearanceuntersuchungen sind für die Prognose und quantitative Funktionsdiagnostik von Nierenerkrankungen von entscheidender klinischer Bedeutung.
Eine Vereinfachung der Nierenfunktionsprüfung mit PAH wurde

von WITTKOPF 1951 beschrieben und von MOELLER und ABT 1952 wieder aufgegriffen. Die Methode ermöglicht, unter Vermeidung des Katheterisierens, allein aus dem Abfall des PAH-Spiegels im Serum, Clearancewerte zu ermitteln. Es wird hierbei mit der Halbwertzeit nach DOST (1953) gearbeitet.

Die für urologische Fragestellungen meist erforderliche seitengetrennte Clearance ist jedoch ohne erhebliche Belastung des Patienten nur mit Hilfe der noch näher zu beschreibenden Isotopenclearanceverfahren möglich.

4.3 Kreatininclearance

Als REHBERG 1926 bei seinen Untersuchungen an der Froschniere feststellte, daß Kreatinin im Primärharn in der gleichen Konzentration wie im Plasma vorhanden ist, glaubte er eine Substanz gefunden zu haben, mit der die Größe des Glomerulumfiltrates bestimmt werden könnte. Dabei ging er von der Voraussetzung aus, daß Kreatinin nur filtriert und weder tubulär sezerniert noch rückresorbiert wird. Die mit dieser Methode gefundenen Werte lagen jedoch höher als die bei der Inulinclearance. Man führte dieses auf eine zusätzliche tubuläre Sekretion des Kreatinins zurück.

Die Clearanceuntersuchung mit exogener Zufuhr von Kreatinin konnte sich deshalb nicht durchsetzen. Kreatinin ist jedoch in einer recht konstanten Konzentration von Natur

aus im Blutplasma vorhanden. Die Clearanceuntersuchung mit endogenem Kreatinin erlangte deshalb wegen ihrer relativ einfachen Durchführbarkeit in der Klinik Bedeutung. Da ein reziprokes Verhältnis zwischen der endogenen Kreatininclearance und der Höhe des Serumspiegels besteht (SARRE et al., 1957), genügt auch die Kenntnis des Kreatininserumspiegels zur groben Beurteilung der Nierenfunktion (GAYER und KELLER, 1957).

4.4 Harnstoffclearance

Der Harnstoffclearance wird heute keine klinische Bedeutung mehr beigemessen. AUSTIN et al. konnten 1921 zeigen, daß bei Harnminutenvolumina von mehr als 2 ml/1,73 m^2 Körperoberfläche eine einfache physiologische Beziehung zwischen der Größe des glomerulären Filtratvolumens und des Harnflusses besteht. MOELLER, MC INTOSH und VAN SLYKE fanden 1926 eine konstante Korrelation zwischen der Konzentration von Harnstoff im Plasma und seiner Ausscheidung durch die Niere. Sie stellten fest, daß oberhalb einer bestimmten minimalen Harnmenge, nämlich 1,5 ml/min, diese Beziehung der Clearanceformel entsprach.

Bei konstant gehaltener Zufuhr von Harnstoff kommt man auf annähernd konstante Werte als Maß der glomerulären Filtrationskraft. Die Harnstoffclearance liegt bei 70 ml/min (KUCHINISTER, 1967). In pathologischen Fällen macht sich jedoch die wechselnde tubuläre Rückresorption des Harnstoffs

geltend, so daß keine gesicherten Werte mehr gefunden werden.

5. Clearanceuntersuchungen mit Isotopen

Bei der Durchführung von Isotopenmethoden in der Nierenfunktionsdiagnostik wird mit verschiedenen radioaktiven Substanzen gearbeitet, so z.B. mit radioaktiv markiertem Vitamin B_{12}, Inulin, Äthylendiamintetraessigsäure (EDTA), Hippursäure und verschiedenen Röntgenkontrastmitteln (z.B. Diodrast). Zur Markierung dieser Stoffe benutzt man überwiegend gamma- Strahlung aussendende Nuklide, da die Meßbarkeit leichter ist als bei den beta- Strahlern. Hier kommen in Frage: 57- Co, 125-J, 131-J, 51-Cr, 203-Hg und andere.

Je nach Wahl des markierten Stoffes und seiner Ausscheidung über die Nieren läßt sich eine Aussage über die glomeruläre oder tubuläre Funktion der Niere treffen. Zur Beurteilung der glomerulären Partialfunktion hat sich heute besonders das Dinatriumsalz der EDTA durchgesetzt, das erstmals 1960 mit Radiochrom (51- Cr) von MYERS und DIENER markiert worden war.
Nachdem 1966 STACY und THORBURN über ihre tierexperimentellen Ergebnisse mit 51- Cr EDTA berichteten, wurde es für Clearancemessungen in die klinische Diagnostik eingeführt. Durch Vergleichsuntersuchungen mit Inulin konnten FORLAND et al. 1966 zeigen, daß EDTA rein glomerulär filtriert und

im Tubulus weder reabsorbiert noch sezerniert wird. Somit stellt diese Substanz ein Maß für die Glomerulumfunktion dar.

Als Testsubstanz zur Bestimmung der tubulären Sekretion hat sich die o-Jodhippursäure bewährt. Sie wurde 1933 von SWICK zur Ausscheidungspyelographie empfohlen und von TUBIS und POSNICK 1960 wieder aufgegriffen und mit 131- J markiert. Die o-Jodhippursäure ist toxikologisch unwirksam und wird allgemein gut vertragen.
ZUM WINKEL und EMRICH wiesen besonders darauf hin, daß die Strahlenbelastung bei der Isotopenclearance sehr niedrig liegt, nämlich nur 1 -2 % der während einer intravenösen Urographie angewandten Dosis. Die Isotopenclearance belastet somit im Vergleich zu anderen nuclearmedizinischen Untersuchungsmethoden den Organismus mit Strahlen nur minimal.
GÖRTZ erkannte 1967 den Vorteil der Nierenfunktionsproben mit Isotopen darin, daß sie ohne jegliche Kontraindikation angewendet werden können, sich gut zur Kontrolle bei längeren Krankheitsverläufen eignen und die Belastung des Patienten unerheblich ist.

In der nuclearmedizinischen Abteilung des biophysikalischen Instituts in Homburg-Saar wurde von OBERHAUSEN (1967) eine Methode entwickelt, mit der sich aus der im Ganzkörperzähler gemessenen Retentionskurve von 51- Cr- EDTA und zwei

Blutentnahmen nach 15 und 25 Minuten post injectionem die Clearance von 51- Cr- EDTA berechnen läßt (ROMAHN, OBERHAUSEN, KIRSCH, 1968). Die Bestimmungsgleichung für die Gesamtclearance der Niere lautet hierfür nach OBERHAUSEN:

$$CL = \frac{\frac{dm}{dt}}{cp}$$

CL = Clearance (ml/min)

m = Aktivität im Körper (µ Ci)

t = Zeit (min)

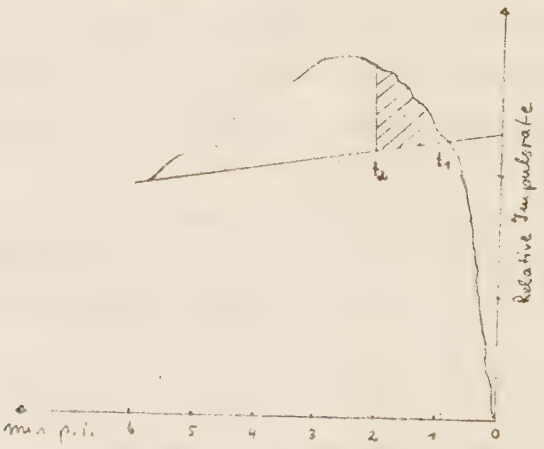
cp = Aktivitätskonzentration im Plasma (µ Ci/l)

Man erhält die Gesamtnierenclearance, indem die Änderung der Körperaktivität (m) in der Zeiteinheit (t), ausgedrückt als Differential ($\frac{dm}{dt}$) der Retentionskurve, durch die Plasmaaktivität (cp) zur Zeit t dividiert wird. Der Wert ($\frac{dm}{dt}$) wird durch nummerische Differentiation der Körperaktivitätskurve erhalten. Die Aktivitätskonzentration im Plasma (cp) ergibt sich durch Messung der Serumprobe.

Durch gleichzeitige Bestimmung der Inulinclearance nach der klassischen Methode in der II. Medizinischen Klinik der Universitätskliniken Homburg-Saar konnte ein Korrelationskoeffizient von 0,94 ermittelt werden (OBERHAUSEN, KRÜCK, ROMAHN, KIRSCH, 1968). Das bestätigte die Genauigkeit der Methode. Nach ihrer Einführung in die Klinik hat sie die klassische Bestimmung des Glomerulumfiltrates mit Inulin weitgehend ersetzt. Der eindeutige Vorteil dieser Methode

liegt sowohl in der fehlenden Belastung für den Patienten als auch im geringeren Arbeitsaufwand für das Labor, denn es werden nur zwei Aktivitätsbestimmungen im Serum vorgenommen. Die Auswertung von mehreren Harnsammelperioden und der korrespondierenden Serumwerte entfällt.

Ähnliche Versuche liefen auch zur Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes mit 131-J-o-Hippursäure. Durch kombinierte Messung der Ganzkörperclearance und des Isotopennephrogramms fand OBERHAUSEN eine Methode, die Clearance beider Nieren getrennt zu bestimmen (MAY, OBERHAUSEN, KIRSCH, 1971). Bei Verwendung der rein glomerulär filtrierten 131-J-Hippursäure ergibt sich die Möglichkeit einer genauen Bestimmung des effektiven Plasmastromes der Einzelniere (KIRSCH, MAY, OBERHAUSEN, 1970).



untere Linie: Ganzkörperretentionskurve
obere Linie : Nephrographiekurve

Der Beginn der 2. Phase des Nephrogramms entspricht der selektiven Anreicherung der Hippursäure in der Niere, dem Abfall der Serumaktivität und der Diffusion der aktiven Substanz in dem vom Detektor gesehenen Teil des Extrazellulärraumes. Diese Aktivitätsänderungen verhalten sich aber wie die der Gesamtkörperretention.
Projiziert man nun die für die Gesamtkörperaktivität gemessene Kurve auf das Isotopennephrogramm jeder Seite, so ist die zwischen den Zeiten 48 sec (t_1) und 120 sec (t_2) p.i. von beiden Kurven umschlossene Fläche ein Maß für die Clearanceleistung der Einzelniere (MAY, ODERHAUSEN, KIRSCH, 1971).

Durch Vergleichsmessungen mit der klassischen Methode an einem urologischen Krankengut, wobei zur seitengetrennten Uringewinnung Ureterenkatheter gelegt wurden, konnte ein Korrelationskoeffizient von 0,97 gefunden werden (MAY et al., 1971). Inzwischen hat diese Methode einen festen Platz in der Klinik gefunden.
Der entscheidende Vorteil gegenüber den klassischen Clearancemethoden liegt darin, daß auf eine seitengetrennte Harngewinnung verzichtet werden kann. Isotopenclearanceuntersuchungen können daher auch dann angewandt werden, wenn Standardmethoden zur Clearancebestimmung aufgrund des mangelnden Harnflusses versagen, wie beispielsweise bei postrenalen Abflußstörungen.

6. Nierenentwicklung im Säuglings- u. Kleinkindesalter

Im Rahmen dieser Arbeit soll kurz auf die Anatomie der Säuglingsniere und ihre weitere Entwicklung eingegangen werden, um auch in diesem Lebensabschnitt die Nierenfunktion richtig beurteilen zu können.

In der pränatalen Zeit wird die Funktion der Niere vollständig von der Placenta übernommen. Zum Zeitpunkt der Geburt muß die kindliche Niere ihre Tätigkeit aufnehmen. Es ist verständlich, daß gerade in dieser Zeit Störungen auftreten können. Wir sehen das bei der Anfälligkeit des Kleinkindes zu Austrocknung und Wassereinlagerung, ferner bei Störungen im Säure-Basen-Haushalt und bei der Retention harnpflichtiger Substanzen. Hierin wurde zunächst eine Funktionsschwäche der Säuglingsniere gesehen, bis dann die Erkenntnisse der Anatomie der Säuglingsniere eine physiologische Unreife aufdeckten. Die Zahl der Glomerulumschlingen ist stark begrenzt und die endgültige Perizytenmembran noch nicht ausgebildet. Andererseits weicht auch der Tubulusapparat beim Säugling von dem Bild der Erwachsenenniere ab. Die distalen Tubuli contorti und die Henle'schen Schleifen sind viel kürzer als beim Erwachsenen. Die zunehmende Vergrößerung der Niere beruht in erster Linie auf der Längenzunahme der tubuli, neben der Entwicklung von Blutgefäßen und Bindegewebe.

WEST, CHASIS und SMITH berichteten 1948 über ihre Clearanceuntersuchungen an Säuglingen und 1949 veröffentlichten RUBIN, BRUCK und RAPOPORT ihre Ergebnisse über die Reifung der Nierenfunktion im Kindesalter. Diese Autoren belegten durch ihre Untersuchungen, daß die Nierenfunktion bei Neugeborenen, nimmt man das Glomerulumfiltrat, den effektiven renalen Plasmafluß und die tubuläre Sekretion als Maß, geringer ist als bei Erwachsenen. Die Funktionsfähigkeit der kindlichen Niere nimmt langsam zu und erlangt erst im zweiten und dritten Lebensjahr einen endgültigen Wert.
FRIEDERISZICK konnte 1964 in seinen Untersuchungen das langsame Ausreifen der Nierenfunktion in den ersten zwei Lebensjahren bestätigen.

7. Eigene Untersuchungen

7.1 Beschreibung der Methode

Die zahlreichen Methoden zur Durchführung von Clearanceuntersuchungen gehen auf SMITH et al., 1938, zurück. Durch eine Dauerinfusion wird ein konstanter Substanzspiegel und eine konstante Diurese gewährleistet. Zuerst wird eine Initialdosis (priming infusion) i.v. vorgespritzt, um schnell einen hohen Spiegel zu erreichen, anschließend wird zur Aufrechterhaltung des Plasmaspiegels eine Dauerinfusion (sustaining infusion) angeschlossen. Wir richteten uns in

der Dosierung nach den Erfahrungswerten der Universitäts-kinderklinik in Homburg-Saar.

Bestimmung des Glomerulumfiltrates mit Inulin:

a) für Säuglinge und niereninsuffiziente Patienten:
priming: 15 mg/kg Inulin i.v.
sustaining: 12,5 mg/1,73 m^2/min infund.

b) für ältere Kinder:
priming: 25 mg/kg Inulin i.v.
sustaining: 25 mg/1,73 m^2/min infund.

Bestimmung der Plasmanierendurchströmung mit PAH:

a) für Säuglinge und niereninsuffiziente Patienten:
priming: 10 mg/kg PAH i.v.
sustaining: 7,5 mg/1,73 m^2/min infund.

b) ältere Kinder:
priming: 10 mg/kg PAH i.v.
sustaining: 15 mg/1,73 m^2/min PAH infund.

Bei den Untersuchungen wurde gleichzeitig die Inulin- und PAH- Clearance bestimmt. Die angegebenen Dosen wurden initial hintereinander i.v. gegeben. Als Infusionslösung wurde im Anschluß daran eine Ringerlösung benutzt.

Zur Bestimmung der Inulinclearance wurde "INUTEST" der Laevosan Gesellschaft, Linz, verwandt. Für die PAH-Clearance benutzten wir "NEPHROTEST-CASELLA" der Casella-Riedel Pharma GmbH, Frankfurt.
Zur Berechnung der Körperoberfläche wurden Alter, Größe und Gewicht bestimmt (Folia medica Geigy Nr. 2/1).

Es wurde darauf geachtet, daß der Wasserhaushalt des Patienten sich an den Vortagen im Gleichgewicht befand, d.h. es mußten vor Durchführung der Clearance Diuresebedingungen hergestellt werden. Der Patient blieb vor der Untersuchung nüchtern und mußte Bettruhe einhalten. Nach einer Vorperiode von 60 Minuten wurden drei Clearanceperioden von je zwanzig Minuten Dauer durchgeführt. Dabei sollte ein Harnminutenvolumen von 2 ml/min erreicht werden. Vor Beginn des Versuches bekamen die Kinder 500 ml Tee zu trinken.

Der Urin wurde entweder in üblicher Weise durch einen Blasenkatheter, einen intraoperativ eingelegten Ureterenkatheter oder, um eine zusätzliche instrumentelle Belastung des Kindes zu vermeiden, aus einer operativ angelegten

Nierenfistel entnommen. Bei 6 Kindern konnte somit eine seitengetrennte Bestimmung der Clearance versucht werden. Bei 2 Kindern war wegen Nierenaplasie bzw. Nephrektomie nur die Bestimmung der Clearance der Einzelniere möglich.

Nach Abnahme von Urin und Plasma zur Leerwertbestimmung (Urinleerwert = U_o), (Plasmaleerwert = P_o) wurde die Initialdosis injiziert und anschließend die Tropfenzahl der Dauerinfusion nach den altersentsprechenden Werten reguliert. Nach einer Stunde wurde die Blase vollständig entleert. Dieser Urin wurde verworfen.
Nun begann die erste Sammelperiode von 20 Minuten, der sich zwei weitere anschlossen. Die Blase wurde nach jeder Periode entleert (U_1, U_2, U_3). Am Ende der jeweiligen Sammelperiode wurde die Konzentration der Substanz im Plasma (P_1, P_2, P_3, P_4), bestimmt. Die Blutentnahme erfolgte über die Gordon-Dauerkanüle.

7.2 Beschreibung der Fälle

Patient 1 : H.H. männl., geb. 13.6.61, Krankenblatt Nr.: 15/544/68.
Datum der Clearanceuntersuchung: 8.2.68.
Diagnose: subpelvine Harnleiterstenose links mit Nierenbeckenektasie
Therapie: Nierenbeckenplastik links nach Anderson-Hynes, Nephrostomie links
Uringewinnung über Blasenkatheter und Fistelkatheter links.

Patient 2 : E.W. männl., geb. 8.6.63, Krankenblatt Nr.: 15/3229/68.
Datum der Clearanceuntersuchung: 22.3.68.
Diagnose: 1. Vesico-ureteraler Reflux links
2. Unspezifischer Harnwegsinfekt
3. Zustand nach Ureterolithotomie, rechts 1966
Therapie: Harnleiterverschmälerung links mit Plastik nach Politano- Leadbetter, unspezifische Infektiontherapie
Uringewinnung über Blasenkatheter und Splint links.

Patient 3 : Sp.L. männl., geb. 8.9.62, Krankenblatt Nr.: 15/4118/68.
Datum der Clearanceuntersuchung: 27.3.68.
Diagnose: 1. Rechtsseitiger Megaureter
2. Prävesicale Harnleiterstenose re.
3. Zustand nach Ureterolithotomie re. 1967
Therapie: Plastik nach Politano- Leadbetter re., unspezifische Infektiontherapie
Uringewinnung über Blasenkatheter und Splint rechts.

Patient 4 : D.Y. weibl., geb. 19.10.60, Krankenblatt Nr.: 06/4295/68.
Datum der Clearanceuntersuchung: 29.3.68.
Diagnose: 1. Megaureter rechts
2. Prävesicale Harnleiterstenose rechts
3. Chronischer Harnwegsinfekt
Therapie: Plastik nach Politano- Leadbetter rechts, unspezifische Infektiontherapie
Uringewinnung über Blasenkatheter und Splint rechts.

Patient 5 : H. Th. männl., geb. 20.6.66, Krankenblatt Nr.: 15/6061/68.
Datum der Clearanceuntersuchung: 22.5.68.
Diagnose: Prävesicale Harnleiterstenose beiderseits mit Megaureteren und Ektasie der Nierenbeckenkelchsysteme.

Am 5.6.67 war eine beidseitige Plastik nach Politano- Leadbetter ohne Verschmälerung der Ureteren durchgeführt worden. Am 30.8.67 wurde wegen einer Fibroclastose des Blasenhalses mit Restharnbildung eine Elektroresektion durchgeführt. Am 18.4.68 erfolgte mit obiger Diagnose die erneute stationäre Aufnahme.

Therapie: Anlage einer Nierenfistel beiderseits. In 2. Sitzung am 21.5.68 rechtsseitige Plastik nach Politano- Leadbetter mit Verschmälerung des Ureters.
Uringewinnung über Splint rechts und Fistel links.

Patient 6 : Sch. J. weibl., geb. 2.5.61, Archivnummer: 04/02/05/61/79.
Datum der Clearanceuntersuchung: 28.6.68.
Diagnose: 1. Vesicoureteraler Reflux links
2. Doppelniere rechts
3. Hydronephrose rechts

Am 27.4.66 wurde auf der rechten Seite eine Antireflux-Plastik nach Gregoir durchgeführt. Im November 1966 stellte man eine neurogene Blasenentleerungsstörung bei Myelodysplasie fest (Hypoplasie des os sacrum). Beiderseits lag damals eine leichte Pyelokaliektasie und Ureterdilatation vor. Auf der linken Seite bestand ein vesicoureteraler Reflux.

Therapie: Antirefluxplastik links nach Politano- Leadbetter.
Uringewinnung über Blasenkatheter und Splint links.

Patient 7 : Sch. M. männl., geb. 12.2.61, Krankenblatt Nr.: 15/1598/68.
Datum der Clearanceuntersuchung: 13.3.68.
Diagnose: 1. Anurie mit hyperkaliämischer Acidose
2. Kaliumintoxikation mit Herzkammerflattern
3. Subpelvine Harnleiterstenose links
4. Nierenaplasie rechts

Die Nierenszintigraphie hatte auf der rechten Seite eine stumme Niere (Aplasie) und auf der linken Seite eine deutliche Ausscheidungsverzögerung ergeben. Bei der Isotopennephrographie fand sich auf der rechten Seite eine Gewebskurve, auf der linken Seite bei guter Sekretionsleistung eine deutliche intermittierende Ausscheidungsverzögerung.

Therapie: Nierenfistel links.
Uringewinnung über Blasenkatheter.

Patient 8 : E. R. männl., geb. 13.9.59, Krankenblatt Nr.: 15/166/68.
Datum der Clearanceuntersuchung: 15.3.68.
Diagnose: 1. Vesicorenaler Reflux links
2. Zustand nach Nephrektomie rechts.

1964 war die rechtsseitige Ureteronephrektomie wegen funktionsloser Niere rechts mit Megaureter durchgeführt worden. Die Histologie ergab, daß das metanephrogene Gewebe völlig fehlte. Später wurde eine Fibroclastose des Blasenhalses zweimal elektroreseziert. Im gleichen Jahr wurde linksseitig wegen einer prävesicalen Stenose eine Plastik nach Boari durchgeführt. Wegen eines vesicoureteralen Refluxes wurde am 25.2.65 eine Plastik nach Dischoff und am 7.2.68 nach Politano- Leadbetter durchgeführt.

Therapie: Antirefluxplastik nach Politano-Leadbetter links.
Uringewinnung über Blasenkatheter.

7.3 Berechnung der Werte

Aus der Konzentration der Clearancesubstanzen im Urin und im Plasma wurde nach der Formel $c = \frac{u \cdot v}{p}$ die Clearance der rechten und linken Niere seitengetrennt berechnet. Für diese Berechnung mußte von der Konzentration in mg% auf die Konzentration in mg/ml umgerechnet werden, um die beiden Urinportionen addieren zu können. Aus den jeweiligen drei Werten wurde der Mittelwert gebildet, der dann auf 1,73 m^2 Körperoberfläche umgerechnet wurde.

7.4 Protokoll der Untersuchungen

Erklärung der Abkürzungen:

U_1, U_2 usw. = Urin aus der Sammelperiode 1, 2 usw.

U_1B_K = Urin aus der Sammelperiode 1 aus Blasenkatheter entnommen.

$U_1li(re)$ = Urin aus der linken (rechten) Niere der Sammelperiode 1.

U_1Spli = Urin der Sammelperiode 1 aus einem Splint (Ureteren-Schienungskatheter) entnommen.

U_1F = Urin der Sammelperiode 1 aus einer Fistel entnommen.

P_1, P_2 usw. = Plasma aus der Sammelperiode 1, 2 usw.

Patient 1 : H. H.: Größe 124 cm, Gewicht 26,2 kg, Körperoberfläche 1,02 m^2

PAH	Ausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Konz. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m^2
U_1B_k	95	20	4,75	80	263,8		
U_2B_k	65	20	3,25	144	292,5	254,2	431,1
U_3B_k	40	20	2,00	160	206,4		
U_1Fli	36	20	1,80	175	246,1		
U_2Fli	17	20	0,85	190	100,9	147,3	249,8
U_3Fli	16	20	0,80	184	94,9		
P_1				1,3			
P_2				1,3			
P_3				1,6			
P_4				1,6			

Inulin

U_1B_k	95	20	4,75	92	42,0		
U_2B_k	65	20	3,25	116	40,9	36,2	61,4
U_3B_k	40	20	2,00	186	35,8		
U_1Fli	36	20	1,80	184	31,8		
U_2Fli	17	20	0,85	138	12,7	19,2	32,6
U_3Fli	16	20	0,80	172	13,2		
P_1				13,8			
P_2				10,4			
P_3				9,2			
P_4				10,4			

Patient 2 : E. W.: Größe 110 cm, Gewicht 19,4 kg, Körperoberfläche 0,76 m^2

PAH	Ausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Konz. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m^2
$U_1 B_k$	7	20	0,35	390	80,3		
$U_2 B_k$	12	20	0,60	164	140,5	116,6	257,5
$U_3 B_k$	80	20	4,00	26	130,0		
U_1 Spl li	6	20	0,30	110	19,4		
U_2 Spl li	12	20	0,60	144	123,4	91,5	227,5
U_3 Spl li	62	20	3,10	34	131,7		
P_1				1,1			
P_2				1,7			
P_3				0,7			
P_4				0,8			
Inulin							
$U_1 B_k$	7	20	0,35	680	10,3		
$U_2 B_k$	12	20	0,60	690	23,8	21,1	48,1
$U_3 B_k$	80	20	4,00	135	29,6		
U_1 Spl li	6	20	0,30	252	3,2		
U_2 Spl li	12	20	0,60	361	11,9	11,1	25,2
U_3 Spl li	62	20	3,10	106	18,1		
P_1				18,2			
P_2				23,0			
P_3				18,2			
P_4				18,2			

Patient 3 : Sp. L.: Größe 112 cm, Gewicht 18,6 kg, Körperoberfläche 0,76 m^2

PAH	Ausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Konz. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m^2
$U_1 B_k$	15	20	0,75	114	106,9		
$U_2 B_k$	40	20	2,0	70	200,0	142,3	322,3
$U_3 B_k$	60	20	3,0	30	120,0		
U_1 Spli re	30	20	1,5	64	120,0		
U_2 Spli re	67	20	3,35	24	114,7	116,0	264,0
U_3 Spli re	85	20	4,25	20	113,3		
P_1				1,1			
P_2				0,8			
P_3				0,7			
P_4				0,8			
Inulin							
$U_1 B_k$	15	20	0,75	450	24,4		
$U_2 B_k$	40	20	2,00	206	35,8	28,2	64,2
$U_3 B_k$	60	20	3,00	115	24,4		
U_1 Spli re	30	20	1,50	206	22,4		
U_2 Spli re	67	20	3,35	104	30,1	24,5	55,7
U_3 Spli re	85	20	4,25	70	21,1		
P_1				16,2			
P_2				13,8			
P_3				11,5			
P_4				14,1			

Patient 4 : B. Y.: Größe 125 cm, Gewicht 22,4 kg, Körperoberfläche 0,89 m²

	Urinausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Conc. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m²
U_1B_k	85	20	4,25	74	157,0		
U_2B_k	65	20	3,25	63	128,4	125,2	244,0
U_3B_k	40	20	2,00	68	90,6		
U_1Spli re	45	20	2,25	96	108,6		
U_2Spli re	85	20	4,25	75	190,2	159,6	310,3
U_3Spli re	66	20	3,30	82	181		
P_1				1,8			
P_2				2,0			
P_3				1,6			
P_4				1,5			
Inulin							
U_1B_k	85	20	4,25	110	27,1		
U_2B_k	65	20	3,25	92	21,5	21,1	41,0
U_3B_k	40	20	2,00	132	14,6		
U_1Spli re	45	20	2,25	160	20,9		
U_2Spli re	85	20	4,25	139	41,6	31,2	60,6
U_3Spli re	66	20	3,30	172	31,2		
P_1				16,0			
P_2				17,2			
P_3				14,2			
P_4				18,2			

Patient 5 : H. Th.: Größe 80 cm, Gewicht 9,1 kg, Körperoberfläche 0,44 m^2

PAH	Ausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Konz. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m^2
U_1 Spli re	19	20	0,95	475	29,6		
U_2 Spli re	10	20	0,50	150	31,2	37,4	147
U_3 Spli re	9	20	0,45	275	51,5		
U_1 F	12	20	0,60	70	17,5		
U_2 F	11	20	0,55	80	18,3	21,6	85,1
U_3 F	10	20	0,50	140	29,1		
P_1				3,7			
P_2				2,4			
Inulin							
U_1 Spli re	19	20	0,95	400	11,3		
U_2 Spli re	10	20	0,50	354	5,2	7,4	29,1
U_3 Spli re	9	20	0,45	440	5,8		
U_1 F	12	20	0,60	138	2,4		
U_2 F	11	20	0,55	160	2,6	4,9	19,3
U_3 F	10	20	0,50	650	9,7		
P_1				32,3			
P_2				33,6			

Patient 6 : Schw. J.: Größe 114 cm, Gewicht 15,3 kg, Körperoberfläche 0,75 m^2

PAH	Ausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Konz. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m^2
$U_1 B_k$	12	20	0,60	75	17,3		
$U_2 B_k$	23	20	1,15	180	62,7	45,5	107,8
$U_3 B_k$	19	20	0,95	190	56,4		
U_1 Spli li	23	20	1,15	215	95,1		
U_2 Spli li	44	20	2,20	135	90,0	86,3	204,5
U_3 Spli li	43	20	2,15	110	73,9		
P_1				1,3			
P_2				2,6			
P_3				3,3			
P_4				3,2			
Inulin							
$U_1 B_k$	12	20	0,60	92	15,7		
$U_2 B_k$	23	20	1,15	290	11,5	12,8	30,2
$U_3 B_k$	19	20	0,95	314	10,3		
U_1 Spli li	23	20	1,15	304	9,8		
U_2 Spli li	44	20	2,20	196	14,4	12,0	28,5
U_3 Spli li	43	20	2,15	158	11,8		
P_1				27,8			
P_2				35,0			
P_3				28,9			
P_4				28,9			

Patient 7 : Schm. M.: Größe 103 cm, Gewicht 14,1 kg, Körperoberfläche 0,66 m^2

	Ausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Konz. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m^2
PAH							
$U_1 B_k$	96	20	4,80	125	252,1		
$U_2 B_k$	90	20	4,50	80	156,5	169,0	444,0
$U_3 B_k$	42	20	2,10	110	99,6		
P_1				2,4			
P_2				2,4			
P_3				2,3			
P_4				2,3			
Inulin							
$U_1 B_k$	96	20	4,80	184	33,7		
$U_2 B_k$	90	20	4,50	192	34,1	28,2	74,4
$U_3 B_k$	42	20	2,10	208	6,9		
P_1				23,0			
P_2				26,6			
P_3				25,4			
P_4				25,8			

Patient 8 : E. R.: Größe 123 cm, Gewicht 24,5 kg, Körperoberfläche 0,92 m^2

PAH	Ausscheidung (ml)	Periode (min)	Urin (ml/min)	Konz. (mg%)	Clearance (ml/min)	Mittelwert	Clearance auf 1,73 m^2
$U_1 B_k$	86	25	3,44	110	69,7		
$U_2 B_k$	60	25	2,40	185	63,4	64,0	120,3
$U_3 B_k$	110	25	4,40	90	59,0		
P_1				5,8			
P_2				6,0			
P_3				7,0			
P_4				6,7			
Inulin							
$U_1 B_k$	86	25	3,44	216	18,7		
$U_2 B_k$	60	25	2,40	290	11,0	15,1	28,2
$U_3 B_k$	110	25	4,40	198	15,5		
P_1				49,0			
P_2				39,6			
P_3				59,2			
P_4				56,0			

8. Diskussion der Ergebnisse

Seitengetrennte Clearanceuntersuchungen sind für die Erfolgsbeurteilung urologischer Eingriffe zur Korrektur von kindlichen Anomalien oder erworbenen Abflußstörungen von entscheidender Bedeutung. Die seitengetrennte Harnableitung ist wegen des Ureterenkatheterismus insbesondere bei operierten Kindern zu belastend und technisch oft nicht durchführbar.
Es wurde daher geprüft, ob über intraoperativ in das ableitende Hohlsystem eingelegte Drainagen, wie Harnleiterschienungskatheter (Splint), Nierenfistelkatheter oder Blasenkatheter seitengetrennte Clearanceuntersuchungen möglich sind.

Von den beschriebenen Untersuchungen sind die Ergebnisse in 4 Fällen (Fall 3, 4, 6 u. 7) gut verwertbar. Sie stimmen mit der Klinik überein und geben einen befriedigenden Hinweis auf die tatsächliche Funktion der Niere. Zwei Ergebnisse sind nur teilweise brauchbar. Die Aussagen sind durch technische Mängel in der Uringewinnung möglicherweise verfälscht (Fall 1 u. 2). Bei Patient 1 erscheint die Clearance der rechten Niere, deren Urin über Blasenkatheter aufgefangen wurde, sehr hoch. Vermutlich lief ein Teil des Urins der linken Niere an dem Fistelkatheter vorbei in die Blase ab und ging somit in die Messung der rechten Niere mit ein. Bei Patient 2 könnte ebenfalls ein

Teil des Urins der linken Niere in die Blase abgeflossen sein und somit das seitengetrennte Clearanceergebnis verfälscht haben.

In 2 Fällen (Fall 5 u. 8) sind die Ergebnisse sicher unzuverlässig. Bei Patient 5 konnte während der Urinsammelperioden nicht genug Urin für exakte Messungen gewonnen werden. Bei Fall 8 handelte es sich um ein sehr schwer erkranktes Kind. Die Meßergebnisse sind mit der Klinik nicht in Übereinstimmung zu bringen, so daß ihr Aussagewert gering ist.

Somit waren von 8 Untersuchungen nur 4 Ergebnisse gut, 2 nur mit Einschränkung und 2 überhaupt nicht verwertbar. Die Methode ist sehr aufwendig. Die Untersuchungen dauern lange und die erforderlichen Blutentnahmen sind bei Kindern schwer durchführbar. Außerdem soll nochmals darauf hingewiesen werden, daß nicht nur intermittierende Abflußstörungen, wie Fibrin- oder Blutkoagel, Konkrementbröckel oder der Schleimhaut anliegende Katheteröffnungen das Ergebnis verfälschen können, sondern auch unvollständig abdichtende Drainagen als Ursache von Fehlerquellen in Frage kommen.
Aus diesen Gründen erscheint die Methode für Routineuntersuchungen nicht geeignet.

Die Clearanceuntersuchungen mit Isotopen haben dagegen den Vorteil, daß sie insgesamt gerade für Kinder weniger belastend sind und die Gefahr einer iatrogenen Harnwegsinfektion nicht besteht. Seit der Einführung der seitengetrennten Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes durch externe Gammastrahlenmessung wird daher auf die Anwendung klassischer Clearancemethoden in der kinderurologischen Diagnostik verzichtet.

9. Zusammenstellung von seitengetrennten Isotopenclearanceuntersuchungen an einem kinderurologischen Krankengut

Überall dort, wo es zwischen Nephrektomie oder Organerhaltung zu entscheiden gilt, muß die Funktion jeder einzelnen Niere untersucht werden. So nur kann man beurteilen, ob eine chronisch geschädigte Niere noch erhaltungswürdig ist bzw. ob die gesunde Niere eine Nephrektomie der Gegenseite zuläßt. Eine getrenntseitige Aussage über die Nierenfunktion gestaltete sich bislang schwierig, da man auf Ureterenkatheterismus angewiesen war. Gerade bei Kindern scheute man häufig wegen der erheblichen Belastung und Infektionsgefahr vor diesem einschneidenden Eingriff zurück.

Zur Basisdiagnostik zählt zwar nach wie vor die Urographie, doch gibt sie eigentlich nur einen Eindruck des morphologischen Substrates. Die Beurteilung der Funktionsfähigkeit

des Nierenparenchyms aus dem Urogramm ist jedoch subjektiv. So konnte sich die Clearancemessung mit Isotopen, die auch eine Aussage über die Einzelniere erlaubt, verhältnismäßig schnell und leicht in der Klinik durchsetzen. Bei dieser Form der Nierenfunktionsuntersuchung fällt die schwierige Harngewinnung fort. Es sind lediglich zwei Blutentnahmen notwendig, die auch den kleinen Patienten zuzumuten sind. Durch Kombination des Nephrogramms mit der gleichzeitig gemessenen Ganzkörperclearance ergibt sich die Möglichkeit zu einer genauen Bestimmung des prozentualen Anteils der einzelnen Niere an der Gesamtfunktion (KIRSCH et al., 1970, MAY et al., 1971).

Wie schon früher angeführt, ist die Strahlenbelastung gering, somit diese Methode auch für Säuglinge und Kleinkinder anwendbar.
Die nun folgende Zusammenstellung zeigt an einem kinderurologischen Krankengut die Bedeutung dieser modernen nuklearmedizinischen Clearancemessung der Einzelniere.

Lfd. Nr.	Krankenbl.-Nr. Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Hippuran-Clearance Ges. (ml/min)	li. %	re. %
1	06/2098/70 männl. 25.2.68	1. Nierenbecken-stein links 2. Papillennekrose links 3. Verd. auf interst. Nephritis	1. Pyelolitho-tomie links 2. unspezifische Infektthera pie	7.4.70 505 29.9.70 497	0 20	100 80
2	15/10026/67 männl. 29.4.56	1. Zustand nach posttraumat. Harn-röhrenstriktur 2. Zustand nach Beckenfraktur 1959 3. Zustand nach suprapubischer Harnfistel 1963 4. chron. Cystitis	1. Cystektomie 2. Rektumblase 3. unspezifische Infektthera pie	351	57	43
3	14/5223/70 männl. 7.8.67	1. primär hypoplast. Niere rechts 2. Zustand nach Stein-abgang und Harn-wegsinfekt	konservativ	427	76	24

lfd. Nr.	Krankenbl.-Nr. Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Jodhuran-Clearance Ges. (ml/min)	li. %	re. %
4	15/5.00/70 weibl. 31.3.64	1. vesico-renaler Reflux links 2. chron. Pyelonephritis links 3. Zustand nach Pyelolithotomie links 1966	Antireflux-Plastik nach Gregoir links	517	21	79
5	15/0059/70 männl. 19.5.70	1. Zustand nach Seminephrektomie re. 2. Ureterektomie re. mit Neueinpflanzung des Harnleiters von der unteren Doppelnierenanlage nach Politano-Leadbetter 3. Zustand nach Ureterocelenabtragung 4. Doppelniere li.	1. sekundäre Ureteronephrektomie re. 2. Appendektomie	544	85	15
6	15/18737/70 weibl. 16.7.64	1. vesico-renaler Reflux bds. 2. pyelonephritische Schrumpfniere li.	1. Uretero-Nephrektomie li. 2. Antirefluxplastik nach Gregoir re. 3. unspez. Infektherapie	426	11	89

Lfd. Nr.	Krankenbl.-Nr. Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Hippuran-Clearance Ges. (ml/min)	li. %	re. %
7	15/16337/70 männl. 30.11.65	1. Nierenaplasie re. 2. vesico-ureteraler Reflux re. 3. Enuresis nocturna	1. Harnleiterexstirpation re.	251	100	0
8	00/14679/70 weibl. 8.5.68	1. subpelvine Stenose rechts 2. Hydronephrose re.	1. Nephrektomie re.	407	48	52
9	15/17264/70 weibl. 19.8.63	1. vesico-renaler Reflux li. nach Boariplastik 1965	1. Ureterocystoneostomie li.	5.11.70 538 24.2.71 445	62 36	38 64
10	15/6302/69 männl. 28.10.62	1. Einzelniere re. 2. Nierenbeckenkelchektasie 3. renaler Hypertonus 4. chron. Pyelonephritis	1. subtotale Cystektomie 2. Interposition eines ausgeschalteten Sigmastückes	108	0	100

Lfd. Nr.	Krankenbl.-Nr. Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Hippuran-Clearance Ges. (ml/min)	li. %	re. %
11	15/2945/71 weibl. ../../63	1. subpelvine Stenose rechts	1. Nierenbecken-Plastik nach Anderson-Hynes	414	61	39
12	15/3091/71 männl. 5.9.63	1. subpelvine Harnleiterstenose li. 2. Nierenbeckenkelch-ausgußstein li. 3. dist. Harnröhren-enge	1. Pyelolithotomie links 2. Polresektion li. 3. Nierenbecken-Plastik nach Anderson-Hynes	430	48	52
13	15/153/71 männl. 19.1.62	1. subpelvine Stenose links 2. Malrotation der li. Niere 3. Phimose	1. Nierenbecken-Plastik nach Anderson-Hynes 2. Circumcision	501	49	51
14	15/1445/71 männl. 22.8.62	1. Ureterocele re. 2. Harnstauungsniere re. 3. Asthma bronchiale 4. Neurodermitis diss.	1. Ureterocelenab-tragung 2. Ureterocysto-neostomie mit submuköser Tun-nelung rechts	425	64	36

Lfd. Nr.	Krankenbl.-Nr. Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Hippuran-Clearance Ges. (ml/min)	li. %	re. %
15	15/6127/71 männl. 21.6.62	1. Doppelniere re. 2. Zustand nach Nephrektomie li. 1965 3. praevesicale Stenose beider Harnleiter re. 4. Zustand nach Antireflux-plastik n. Gregoir re. 1971	1. Recidiv-Uretero-cystoneostomie rechts	459	0	100
16	15/4426/71 männl. 24.6.62	1. subpelvine Stenose mit Hydronephrose rechts 2. dist. Harnröhren-enge 3. Verdacht auf Harn-leiterkonkrement li.	1. Nephrektomie re. 2. Urethrocysto-skopie 3. Bougierung mit Dauerkatheter	660	48	52
17	15/6671/71 weibl. 25.1.63	1. stumme Niere li. bei subpelv. Stenose 2. vesicoureteraler Reflux re. 3. distale Harnröhren-enge	1. Nephrektomie li. 2. Antireflux-plastik n. Gregoir re. 3. Meatotomie	354	0	100

Lfd. Nr.	Name, Vorname, Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Nierenarterien-Ges. (ml/min)	Clearance li. %	Clearance re. %
18	15/4012/71 männl. 4.6.70	1. subpelvine Stenose links	1. Nierenbecken-Plastik nach Anderson-Hynes	210	35	65
19	15/3973/71 weibl. 3.1.62	1. subpelvine Stenose li. mit Nierenbecken-Kelchektasie	1. Nephrektomie li. 2. Infektiontherapie	315	7	93
20	15/5633/71 männl. 16.4.69	1. subpelvine Stenose links	1. Nierenbecken-Plastik nach Anderson-Hynes li.	600	32	68
21	15/4210/71 männl. 21.1.57	1. Korallenausgußstein re. 2. irisförmige Harnröhrenstenose 3. Harnröhrensteine	1. Nephrektomie re. 2. Resektion der Harnröhrenstenose 3. Entfernung der Harnröhrensteine	460	69	31

Lfd. Nr.	Krankenbl.-Nr. Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Hippuran-Clearance Ges. (ml/min)	li. %	re. %
22	15/6808/71 weibl. 19.8.61	1. vesicoureteraler Reflux re. 2. Pyelonephritis re.	1. Antireflux-Plastik nach Gregoir re.	428	78	22
23	15/9724/71 weibl. 6.9.60	1. subpelvine Stenose re.	1. Nierenbecken-Plastik nach Anderson-Hynes re.	370	51	49
24	15/9649/71 weibl. 7.12.59	1. subpelvine Stenose li.	1. Nierenbecken-Plastik nach Anderson-Hynes li.	399	40	60
25	15/7078/71 männl.	1. Recidiv-Reflux li.	1. Recidiv-Uretero-Cystoneostomie li.	756	55	45
26	15/7994/71 männl. 25.1.60	1. Refluxrecidiv li. 2. Zust. n. zweimaliger Operation eines Megaureters mit prävesicalem engen Segment	1. Recidiv-Boari li.	580	34	66

lfd. Nr.	Krankenbl.-Nr. Geb. Datum	D I A G N O S E	T H E R A P I E	Hippuran-Clearance Ges. (ml/min)	li. %	re. %
27	15/8385/71 männl. [illegible]	1. Einzelniere re. mit vesicorenalem Reflux 2. chron. Niereninsuffizienz im Stadium der dekomp. Retention	1. Mutbe Diät	35	0	100
28	15/11288/71 weibl. 9.1.60	1. beidseitige [illegible] Doppelbildung der Nieren und oberen Harnwege bei Zust. nach Ureterocutaneostomie nach Blasenerweiterungsplastik	1. konservativ	463	69	31

10. Diskussion der seitengetrennten Hippuranclearance-Ergebnisse

An besonders prägnanten Fällen soll der Wert der getrennt seitigen Messung des effektiven Nierenplasmastromes mit 131-J-Hippuran hervorgehoben werden.

Bei Fall Nr. 4 zeigte die linke Seite eine ganz erhebliche Funktionseinschränkung bei sonst guter Gesamtleistung der Niere. Bei einer mittleren Gesamt-Clearance von 517 ml/min betrug die Seitenverteilung re. 79 %, li. 21 %. Im allgemeinen spricht bei normaler Gesamtleistung beider Nieren ein Hippuranclearancewert unter zwanzig Prozent einer Niere für eine so ausgeprägte Schädigung, daß diese Seite nicht erhaltungswürdig erscheint. In diesem Fall lag der Wert auf der linken Seite gerade an dieser unteren Grenze. Unter Berücksichtigung des positiven intraoperativen Aspektes und der guten Gesamtleistung beider Nieren wurde hier eine plastische Operation durchgeführt, da man eine Funktionsbesserung auf der linken Seite erhoffen konnte. Hier ergab sich erst aus der Zusammenschau von klinischem Befund, seitengetrennter Isotopenclearance und Operationssitus die zunächst nicht erwartete Organerhaltung

Ein vollkommen gegensätzliches Bild fand sich bei Fall Nr. 8. Die Gesamtclearance war mit 407 ml/min an der unte-

ren Grenze der Norm. Obwohl auf der rechten Seite eine subpelvine Stenose mit Hydronephrose vorlag, betrug der Anteil dieser Niere an der Gesamtleistung 52 %. Hier wurde trotz des guten Clearanceergebnisses eine Nephrektomie auf der rechten Seite durchgeführt, da der röntgenologische und intraoperativ gestellte morphologische Befund es notwendig machten. Aufgrund der schwerwiegenden hydronephrotischen Veränderungen in der rechten Niere wäre durch eine Nierenbeckenplastik keine ausreichende Entleerungsfunktion des Nierenbeckenkelchsystemes zu erwarten gewesen. Die Nephrektomie konnte bei diesem Befund verantwortet werden, da die Nierenleistung der Gegenseite nachweislich ausreichend war.

Bei dem Fall Nr. 5 entsprach die Clearancemessung dem Operationsbild. Bei guter Gesamtleistung der Niere von 544 ml/min betrug der Anteil der rechten Niere nur noch 15 %. Im Isotopennephrogramm fand sich rechts eine Restsekretion. Auch das Urogramm zeigte die erheblich schwächere Ausscheidung auf der rechten Seite. Bei diesem Kind lag ursprünglich eine Doppelniere beiderseits vor. Ein Jahr zuvor war auf der rechten Seite die Hemi-Uretero-Nephrektomie mit Antirefluxplastik des stehengelassenen Harnleiters durchgeführt worden. Wegen des nicht ausheilenden Harnwegsinfektes wurde jetzt im Hinblick auf die gute Leistung der gesunden Seite die Uretero-Nephrektomie rechts vorgenommen. Die seitengetrennte Isotopenclearance hatte

hier eindeutig die Funktionslosigkeit der rechten Niere aufgezeigt.

Zusammenfassend ergab sich bei den 28 beschriebenen Fällen 11 Mal eine subpelvine Stenose, bei je 7 Patienten wurden ein vesico-ureteraler Reflux bzw. angeborene Mißbildungen diagnostiziert. In 2 Fällen war Steinbildung die Ursache des operativen Vorgehens. In 1 Fall fand sich ein Zustand nach schwerer traumatischer Schädigung der ableitenden Harnwege.

Die seitengetrennte Hippuranclearance erleichtert die Entscheidung von zwei Fragen, die grundsätzlich bei allen chronischen Abflußstörungen der ableitenden Harnwege zu stellen sind.

1. Ist aufgrund des Clearancewertes, z.B. bei einer chronisch gestauten Niere, eine organerhaltende Korrektur angebracht?
2. Muß eventuell wegen einer zusätzlichen Clearancereduktion der anderen Seite die Restfunktion einer stauungsgeschädigten Niere erhalten werden?

Hier ist die 131-J-Hippuranclearance von großer Bedeutung. Es sollte jedoch bei der Entscheidung zwischen Organerhaltung und Nephrektomie nicht nur das Meßergebnis der seitengetrennten Clearance berücksichtigt werden. Manchmal muß trotz guter Sekretionsleistung der Einzelniere ein Organ

entfernt werden, wenn nämlich die stauungsbedingte Ektasie des Nierenbeckens sich als so bindegewebig-fibrös fixiert darstellt, daß eine plastische Korrektur nicht mehr erfolgversprechend erscheint. In diesen Fällen entscheiden morphologische Kriterien wie das urographische Bild und der Operationssitus (MAY, BERBERICH, BUNWICK, MOORMANN, 1971).

Andererseits muß betont werden, daß selbst eine extrem eingeschränkte Clearance nicht ohne weiteres zur Nephrektomie berechtigt, da z.B. ein akuter Harnleiterverschluß (Stein, Entzündung) einen rückbildungsfähigen Funktionsverlust herbeigeführt haben kann. Wegen der bekannten großen Regenerationsfähigkeit der kindlichen Niere sollte die Entscheidung über Erhaltung oder Entfernung der Niere immer besonders kritisch gestellt werden.

In Einklang mit den röntgenologischen Befunden ergibt sich mit der seitengetrennten 131-J-Hippuranclearance eine eindrucksvolle Bereicherung für die kinderurologische Diagnostik, da die Indikation zu operativen Eingriffen wesentlich genauer gestellt werden kann.
In den oben beschriebenen Fällen zeigte die seitengetrennte Clearancemessung das genaue Ausmaß der funktionellen Nierenschädigung. Die einfache und komplikationslose Durchführbarkeit dieser Methode ließ sich auch dann anwenden, wenn die Nierenfunktion schon soweit eingeschränkt war (siehe Fall Nr. 17), daß aufwendigere Clearancemethoden nicht mehr zumutbar gewesen wären.

11. Zusammenfassung

Die Arbeit setzt sich aus drei Abschnitten zusammen. Im ersten Teil werden die in der Klinik eingeführten Nierenfunktionsproben besprochen, auf ihre Bedeutung wird eingegangen. Etwas eingehender werden die Clearanceuntersuchungen mit PAH und Inulin ausgeführt.
Den Clearanceuntersuchungen mit Isotopen ist ein spezielles Kapitel gewidmet. Die Vorteile dieser Form der Nierendiagnostik gegenüber den klassischen Methoden werden geschildert. Auf eine neue Möglichkeit der getrennten Erfassung der Funktion jeder einzelnen Niere wird hingewiesen.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die eigenen Clearanceuntersuchungen, die an acht Kindern durchgeführt wurden, beschrieben. Über die Krankengeschichte der Kinder wird kurz berichtet. Bei den Kindern war eine seitengetrennte Untersuchung der Nierenfunktion mit PAH und Inulin möglich, da in den beschriebenen Fällen durch operative Eingriffe aus operationstechnischen Gründen Nierenfisteln angelegt bzw. Ureterenschienungskatheter eingeführt werden waren.
Die Untersuchungen zeigen, daß die Methode für diese speziell gelagerten Fälle nur zum Teil brauchbar ist. Die postoperative Kontrolle der seitengetrennten Clearance ist auf diese Weise allerdings ohne zusätzliche Gefahr für das Kind möglich. Wegen des großen Zeit- und Laboraufwandes erscheint die Methode jedoch für Routineuntersuchungen nicht geeignet.

In einem abschließenden dritten Teil wird auf die moderne Form von seitengetrennten Clearanceuntersuchungen mit Hilfe von Isotopen bei einem kinderurologischen Krankengut genauer eingegangen. Es wird auf die Bedeutung hingewiesen, die dieser Form der Nierendiagnostik heute zukommt.

12. Literaturverzeichnis

AUSTIN, J. H., STILLMANN, E., VAN SLYKE, D.D.
Factors governing the excretion rate of urea.
J. Biol. Chem. 46 (1921), 91

BARRETT, M.L., PERLEY, A.M., McGINNIS, M.G.
Renal physiology in infants and children; inulin clearances in newborn infant with extrophy of bladder.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 52 (1943), 90

CUSHNY, A.R.
The secretion of the urine.
London 1917
in: Die Absonderung des Harns
Gustav Fischer Verlag, Jena 2. Auflage 1926

DOST, F.H.
Die Clearance.
Klin. Wschr. 27 (1949), 257

DOST, F.H.
Der Blutspiegel
G. Thieme Verlag, Leipzig 1953

DUBOIS, D., DUBOIS, E.F. Clinical calorimetry X. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch. intern. Med. 17 (1916), 863

[illegible], D., [illegible], [illegible] Strahlenexposition und Strahlenschutz bei Anwendung offener radioaktiver Isotope in der Medizin. Dtsch. med. Wschr. 88 (1963), 515

[illegible], M. [illegible], L., SMITH, [illegible] The renal clearance of hippuric acid and pyridone derivates. Americ. J. Physiol. 133 (1941), 276

[illegible], [illegible], [illegible], [illegible], [illegible], J. The renal excretion of Ethylenediaminetetraacetate in the dog. Pharmac. Exper. Therap. 153 (1966), 142

FRIEDERISZICK, F.K. — Nieren-Clearance-Untersuchungen im Kindesalter.
Bibl. Paed., Suppl. Ann. paediat. S. Karger, Basel, 57 (1954), 55

GAYER, J., [illegible], J. — Die tubuläre Sekretion von endogenem Kreatinin.
Klin. Wschr. 35 (1957), 626

GAYER, J., SARRE, H. — Klinische Nierenfunktionsprüfungen.
Medizinische (1958), 1273 und 1357.

GÖTZE, [illegible] in [illegible], [illegible], BARTELHEIMER, H., JORES, A. — Klinische Funktionsdiagnostik
Thieme Verlag Stuttgart 1967
3. Auflage, 494

GOLDRING, W., CLARKE, R.W., SMITH, H.W. — The phenolredclearance in normal man.
J.clin.Invest. 15 (1936), 221

GROSSMANN, P., [illegible]
Bestimmung der Tubulusfunktion bei Kindern.
Dtsch. Gesundh. WS 23 (1968), 801

[illegible], G., KOCH, E., [illegible], M.
Die Abhängigkeit der Ausscheidung des endogenen Kreatinins und des Phenolrots von der Diurese.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 62 (1956), 621

[illegible], D., OFFERMANN, G., PRENZ, H.
Der intravenöse Phenolrottest. Methodische Grundlagen und Normalwerte.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968), 344

[illegible], M., MAY, P., [illegible], E.
Bestimmung des effektiven Plasmastromes der Einzelnieren mit 131-J-Hippuran.
Urologe 2 (1970), 135

KLEINSCHMIDT, A.
[illegible], J.
Die Analyse der Nierenfunktion. Grundlagen und klinischer Aussagewert.
Ergebn. inn. med. Kinderheilk. N.F. 14 (1960), 239

KÜCHMEISTER, H., JORES, A., BARTELHEIMER, H. — Klinische Funktionsdiagnostik Thieme Verlag Stuttgart, 1967, 3. Auflage.

LANGERON, L., GERMENOT, F. — L'épreuve de la pérméabilité rénale ála phénolsulphophtaleine. Existence de facteurs extra-réneaux. Lyon Méd. 139 (1927), 541

MARSHALL, E.K., VICKERS, J.L. — The mechanism of the elimination of phenolsulphonephtalein by the kidney - a proof of secretion by the convoluted tubules. Bull. Johns Hopkins Hosp. 34 (1923), 1

MAY, P., BERBERICH, R., BURWICK, P., MOORMANN, J.G. — Die Bedeutung seitengetrennter Isotopen-Clearance-Untersuchungen für die Indikation zu kinderurologischen Eingriffen. Urologe 5 (1971), 201

MAY, P., OBERHAUSEN, E., HIRSCH, W.
Die seitengetrennte Bestimmung des effektiven Nierenplasmastroms mit Radioisotopen.
DMW 4 (1971), 152

McCANCE, R.A.
Renal function in early life.
Physiol. Rev. 28 (1948), 331

MÖLLER, J., ABT, L.
Zur Vereinfachung der PAH-Clearance nach H. Wittkopf.
Klin. Wschr. 30 (1952), 340

MÖLLER, J., BEDÖ, A.
Die Phenolsulfonphthaleinausscheidung als Funktionsprüfung der Niere.
Ärztl. Wschr. 46 (1952), 1125

MÖLLER, E., McINTOSH, J.F., VAN SLYKE, D.D.
Studies of urea excretion relationship between urine volume and the role of urea excretion by normal adults.
J. clin. Invest. 6 (1928), 427

MÜLLER-SEIFERT
Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik. 69. Auflage, Bergmann Verlag, München 1966, 328

MYERS, W.G., DIENER, C.F. EDTA-51-Cr gamma- ray carrier.
J. Nucl. Med. 1 (1960), 124

NONNENBRUCH, W. Über die Beurteilung der Nieren-Funktion in der Praxis.
Med. Welt 15 (1941), 577

OBERHAUSER, E. Bestimmung der Nierenclearance durch externe Gammastrahlen-messung.
5. Jahrestag der Gesellschaft für Nuclearmedizin Wien 1967

OBERHAUSER, E., [illegible], F., NOWAK, A., [illegible], W. Vergleich zwischen der 51-Cr EDTA Clearance nach einmaliger Injektion und der klassischen Inulinclearance.
49. Deutscher Röntgenkongreß 6.-8. Juni 1968, Hamburg im Druck

RENDALL, P.D. Studies of Kidney Function. The rate of filtration and reabsorption in the human kidney.
Biochem. J. 20 (1926), 447

REUBI, F. Die Erkrankungen des Glomerulus.
Klinik d. Gegenwart 2 (1933), 15

[illegible], F., COTTIER, P. Die praktische Bedeutung der Clearancetechnik. Röntgen- und Laborpraxis 8 (1955), 179

[illegible], [illegible], Urine formation in the amphibian kidney. Americ. J. med. Sci. 190 (1935), 727

[illegible], [illegible], WESTFALL, B.B., BOTT, P.A. Renal excretion of inuline, creatinin, and xylose in normal dogs. Proc. soc. exper. Biol. a. Med. (N.Y.) 32 (1934), 73

[illegible], [illegible], [illegible], [illegible], Die Bestimmung der glomerulären Clearance im Ganzkörperzähler mit kleinsten Mengen eines Radioindikators. 66. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde. 5.-7. Juni 1958, Bonn, im Druck.

[illegible], [illegible], [illegible], [illegible], An experimental and clinical study of the functional activity of kidneys by means of phenol-sulfonphthalein J. pharmacol. exp. Ther. 1 (1910), 579

RUBIN, M.J., BRUCH, E., RAPOPORT, M.
Maturation of renal function in childhood: clearance studies
J. clin. Invest. 28 (1949), 1144

[illegible], H.
Nierenkrankheiten
Thieme Verlag 1958, Leipzig

SAGER, H., GAYER, J., ROTHER, K.
Das Wesen der kompensierten Retention bei chron. Nierenerkrankungen.
Dtsch. med. Wschr. 82 (1957), 1093

SCHMITZER, G.
Nierenfunktionsdiagnostik mit Clearancemethoden.
Klin. Wschr. 30 (1952), 59

SCHOENTHAL, L., KELLY, H., LUNIE, D.
Urea clearance in normal and in dehydrated infants renal function in intestinal intoxication.
Amer. J. Dis. Child. 45 (1933), 41

SMITH, H.W., FINKELSTEIN, N., ALIMINOSA, L., CRAWFORD, B., GRUBER, M.
The renal clearances of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids, in dog and man.
J. clin. Invest. 24 (1945), 388

SMITH, H.W., CHASIS, H., WELLING, J. The measurement of the tubular excretory mass, effective blood flow and filtration rate of the usual human kidney. J. clin. Invest. 17 (1938), 263

SMITH, H.W., RUNGES, R.A. Renal clearances of iopax, neoiopax and skiodan in man. Amer. J. Physiol. 123 (1938), 720

SMITH, H.W., SHANNON, J.A. The excretion of inuline, xylose and urea in normal and phlorhizinised men. Amer. J. Physiol. 112 (1935), 123

SMITH, H.P., TERRELL, G.D. Chromium 51-ethylenediaminetetraacetate for estimation of glomerular filtration-rate. Science 152 (1966), 1072

SMITZ, H. Excretory urography by means of the intravenous and oral administration of sodium orthoiodhippurate with some physiological considerations. Surg. gynec. obstet. 56 (1933), 62

TUBIS, M., POSNICK, E., NORDYKE, E.A.

Preparation and use of J-131-labelled sodium iodohippurate in kidney function tests. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 102 (1960), 497

WEST, J.A., SMITH, M.W., CHASIS, L.

Glomerular filtration rate, effective renal blood flow and maximal tubular excretory capacity in infancy. J. Pediatr. 32 (1948), 10

WEYWELS, E.

Welche Nierenfunktionsprüfungen haben sich praktisch bewährt. Dtsch. med. Wschr. 27 (1959), 1203

WILLIE, E.

Untersuchungen über den Wert der Phenolrotprobe als Tubulusfunktionsprobe im Kindesalter. Diss. 1961, Homburg-Saar

WINKEL ZUM, K.

Nierendiagnostik mit Radioisotopen. Funktionelle und morphologische Ergebnisse in Experiment und Klinik. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1961

[illegible], H. Die Vereinfachung der Nieren-Funktionsprüfungen mit PAH nach der Clearancemethode. Klin. Wschr. 29 (1951), 191

13. Danksagung

Für die Möglichkeit in der Urologischen Klinik zu arbeiten und diese Untersuchungen durchführen zu können, möchte ich Herrn Professor Dr. med. C.E. Alken meinen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. med. J. Sökeland, Direktor der Urologischen Klinik in den Städtischen Krankenanstalten Dortmund, danke ich für die ursprüngliche Stellung des Themas und die Betreuung bei der Durchführung der Untersuchungen.

Bei Herrn Professor Dr. med. P. May, Oberarzt der Urologischen Klinik, möchte ich mich für die Übernahme der Arbeit und die Abgrenzung des Themas sehr herzlich bedanken.

14. Lebenslauf

Als Tochter der Kaufleute Ernst und Sophie Sachse, geb. Jansen, wurde ich am 29.3.1943 in Hahnenklee-Bockswiese (Harz) geboren.

Ich besuchte die Volksschule und anschließend das Gymnasium am Leibnizplatz in Bremen, wo ich 1963 das Abitur ablegte.

An der Universität des Saarlandes Saarbrücken-Homburg studierte ich Medizin und bestand im Juli 1970 die ärztliche Prüfung.

Am 15. August 1969 heiratete ich den Assistenzarzt Dr. med. Dankwart Kölle.

Von Oktober 1970 bis September 1971 arbeitete ich als Medizinalassistentin an den Kliniken der Universität des Saarlandes in Homburg.

Im November 1971 wurde ich approbiert. Seit Januar 1972 arbeite ich als Assistenzärztin in den Städtischen Krankenanstalten in Itzehoe, zur Zeit auf der inneren Abteilung.